

## PCT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

**PCT****NOTIFICATION OF ELECTION**  
(PCT Rule 61.2)

To:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 13 March 2001 (13.03.01)	To: Commissioner US Department of Commerce United States Patent and Trademark Office, PCT 2011 South Clark Place Room CP2/5C24 Arlington, VA 22202 ETATS-UNIS D'AMERIQUE in its capacity as elected Office
International application No. PCT/EP00/04972	Applicant's or agent's file reference 1999/FO28 PCT
International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00)	Priority date (day/month/year) 05 July 1999 (05.07.99)
<b>Applicant</b> REHFELDT, Klaus et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

27 January 2001 (27.01.01)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

\_\_\_\_\_

2. The election  was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, ch min des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Juan Cruz
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ACKERMANN, Joachim  
 Postfach 11 33 26  
 60048 Frankfurt am Main  
 ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year)
14 juin 2001 (14.06.01)

Applicant's or agent's file reference
199at07
International application No.
PCT/EP00/04972

**IMPORTANT NOTIFICATION**

International filing date (day/month/year)
31 mai 2000 (31.05.00)

**1. The following indications appeared on record concerning:**

the applicant     the inventor     the agent     the common representative

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
	Telephone No. 49-69 920336	
	Facsimile No. 49 69 920337	
	Teleprinter No.	

**2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:**

the person     the name     the address     the nationality     the residence

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
ACKERMANN, Joachim Postfach 11 33 26 60048 Frankfurt am Main Germany		
	Telephone No. +49-(0)69-92033-801	
	Facsimile No. +49-(0)69-92033-7	
	Teleprinter No.	

**3. Further observations, if necessary:  
Appointment of agent.****4. A copy of this notification has been sent to:**

<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input checked="" type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO 34, ch min des Col mbes 1211 Gen ve 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer  Elisabeth KÖNIG  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
--	---

## PATENT COOPERATION TREATY

199at07.us (3) pages  
PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Dr. Ackermann - Patentanwalt  
Eingang: 11 OKT. 2001  
 ACKERMANN, Joachim  
 Postfach 11 38 26 Verteilen  
 60048 Frankfurt am Main  
 ALLEMAGNE  
 Ablage

Date of mailing (day/month/year) 27 September 2001 (27.09.01)	
Applicant's or agent's file reference 199at07	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
International application No. PCT/EP00/04972	International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00)

## 1. The following indications appeared on record concerning:

the applicant     the inventor     the agent     the common representative

Name and Address  REHFELDT, Klaus Mühlenstrasse 8 D-66111 Saarbrücken Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

## 2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

the person     the name     the address     the nationality     the residence

Name and Address  REHFELDT, Klaus Kohlberger Str. 16a D-76139 Karlsruhe Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

## 3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:
--

the receiving Office     the designated Offices concerned  
 the International Searching Authority     the elected Offices concerned  
 the International Preliminary Examining Authority     other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland  Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer  Elisabeth KÖNIG  Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ACKERMANN, Joachim  
 Postfach 11 33 26  
 60048 Frankfurt am Main  
 ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year)

27 September 2001 (27.09.01)

Applicant's or agent's file reference

199at07

## IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/EP00/04972

International filing date (day/month/year)

31 May 2000 (31.05.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

the applicant     the inventor     the agent     the common representative

Name and Address

WEILER, Frank  
 Breslauerstrasse 43  
 D-66121 Saarbrücken  
 Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

the person     the name     the address     the nationality     the residence

Name and Address

WEILER, Frank  
 Bayernstr. 18  
 D-66111 Saarbrücken  
 Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO  
 34, chemin des Colombettes  
 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Elisabeth KÖNIG

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

# PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## **NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE**

(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

## From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ACKERMANN, Joachim  
Postfach 11 33 26  
60048 Frankfurt am Main  
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 27 September 2001 (27.09.01)	
Applicant's or agent's file reference 199at07	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
International application No. PCT/EP00/04972	International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00)

**1. The following indications appeared on record concerning:**

the applicant       the inventor       the agent       the common representative

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
THEISEN, Simone Weidenstrasse 31-32 D-66113 Saarbrücken Germany	DE	DE
Telephone No.		
Facsimile No.		
Teleprinter No.		

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

the person       the name       the address       the nationality       the residence

Name and Address  THEISEN, Simone Kreuzäckerstr. 29 D-70794 Filderstadt-Bonlanden Germany	State of Nationality  DE	State of Residence  DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

### **3. Further observations, if necessary:**

**4. A copy of this notification has been sent to:**

the receiving Office

 the International Searching Authority

the International Preliminary Examining Authority

the designated Offices concerned

the elected Offices concerned

other:

<p><b>The International Bureau of WIPO</b>  <b>34, chemin des Colombettes</b>  <b>1211 Geneva 20, Switzerland</b></p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p><b>Authorized officer</b></p> <p>  <b>Elisabeth KÖNIG</b></p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
---	---

T  
AL

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESES**

**PCT**

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  1999at07 (1999/F028)	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen  PCT/EP00/04972	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)  31/05/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)  05/07/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK  C12N15/56		
Anmelder  AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG		
<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p>		
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I    <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts</li> <li>II   <input type="checkbox"/> Priorität</li> <li>III   <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li> <li>IV   <input checked="" type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li> <li>V   <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li> <li>VI   <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen</li> <li>VII   <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</li> <li>VIII   <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li> </ul>		

Datum der Einreichung des Antrags  27/01/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  02.10.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Rutz, B  Tel. Nr. +49 89 2399 7828



**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/04972

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*): **Beschreibung, Seiten:**

1-38                    ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-26                    ursprüngliche Fassung

**Zeichnungen, Blätter:**

1/9-9/9                ursprüngliche Fassung

**Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten:**

1-7, in der ursprünglich eingereichten Fassung.

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/04972

Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

Beschreibung, Seiten:  
 Ansprüche, Nr.: - - - - -  
 Zeichnungen, Blatt:

5.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**IV. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**

1. Auf die Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren hat der Anmelder:

die Ansprüche eingeschränkt.  
 zusätzliche Gebühren entrichtet.  
 zusätzliche Gebühren unter Widerspruch entrichtet.  
 weder die Ansprüche eingeschränkt noch zusätzliche Gebühren entrichtet.

2.  Die Behörde hat festgestellt, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nicht erfüllt ist, und hat gemäß Regel 68.1 beschlossen, den Anmelder nicht zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren aufzufordern.

3. Die Behörde ist der Auffassung, daß das Erfordernis der Einheitlichkeit der Erfindung nach den Regeln 13.1, 13.2 und 13.3

erfüllt ist  
 aus folgenden Gründen nicht erfüllt ist:

4. Daher wurde zur Erstellung dieses Berichts eine internationale vorläufige Prüfung für folgende Teile der internationalen Anmeldung durchgeführt:

alle Teile.  
 die Teile, die sich auf die Ansprüche Nr. beziehen.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/04972

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	-
	Nein: Ansprüche	1-16, 25 (nein)
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	-
	Nein: Ansprüche	17-24, 26 (nein)
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-26 (ja)
	Nein: Ansprüche	-

**2. Unterlagen und Erklärungen  
siehe Beiblatt**

**Zu Punkt IV**

**Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**

Wie im *Internationalen Recherchebericht* und in der *Aufforderung zur Einschränkung der Ansprüche oder zur Zahlung zusätzlicher Gebühren* bereits festgestellt, enthält die vorliegende Anmeldung mindestens zwei, nicht durch ein gemeinsames erfinderisches Konzept verbundene, mögliche Erfindungen. Da die Anmelder die geforderten zusätzlichen Prüfungsgebühren zeitgemäß entrichtet haben, wird ein Prüfungsbericht für beide möglichen Erfindungen erstellt. Beim Eintritt in die regionale Phase sollten diese als getrennte Teilanmeldungen eingereicht werden.

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: RADLER F. ET AL.: 'Investigation of a killer strain of *Zygosaccharomyces bailii*.' JOURNAL OF GENERAL MICROBIOLOGY, Bd. 139, Nr. 3, 1993, Seiten 495-500, XP000952904 ISSN: 0022-1287 in der Anmeldung erwähnt
- D2: SCHMITT M. J. AND NEUHAUSEN F.: 'Killer toxin-secreting double-stranded RNA mycoviruses in the yeast *Hanseniaspora uvarum* and *Zygosaccharomyces bailii*.' JOURNAL OF VIROLOGY, Bd. 68, Nr. 3, 1994, Seiten 1765-1772, XP002157056 ISSN: 0022-538X in der Anmeldung erwähnt
- D3: WALKER G. M. ET AL.: 'INTERACTION BETWEEN KILLER YEASTS AND PATHOGENIC FUNGI' FEBS LETTERS, Bd. 127, Nr. 3, 1. April 1995 (1995-04-01), Seiten 213-222, XP000946950 ISSN: 0014-5793
- D4: EP-A-0 525 508 (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 3. Februar 1993 (1993-02-03)
- D5: MRSA V. ET AL.: 'Purification and characterization of the *saccharomyces cerevisiae* BGL2 gene product, a cell wall endo-beta-1,3-glucanase' JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Bd. 175, Nr. 7, 1. April 1993 (1993-04-01), Seiten 2102-2106, XP002091793 ISSN: 0021-9193 in der Anmeldung erwähnt
- D10: KLEBL F. & TANNER W.: 'Molecular cloning of a cell wall exo-b-1,3-glucanase from *Saccharomyces cerevisiae*', J. Bacteriol. 171:6259-6264 in der Anmeldung erwähnt

1. Nuhit (Art. 33(2) PCT)

**1.1.** Anspruch 1 ist auf Proteintoxine von *Williopsis californica* und/oder *Zygosaccharomyces bailii* gerichtet. Dokument D1 offenbart ein Killer-Toxin (KT412) aus der Hefe *Zygosaccharomyces bailii*, das in seinen physico-chemischen und biologischen Eigenschaften mit dem in der vorliegenden Anmeldung beschriebenen Toxin ZYGOCIN identisch zu sein scheint. Das Toxin hat ein Molekulargewicht von 10 kDa und bindet an die Mannan-Faktion der Hefezellwand (D1, Zusammenfassung). Das Toxin der vorliegenden Anmeldung wurde nach der in D1 offenbarten Methode isoliert und anschließend weiter aufgereinigt (S. 23, Z. 21-24). Die für das Toxin der vorliegenden Anmeldung kodierende Nukleinsäure wurde vom 1.9 kb dsRNA Plasmid kloniert (Beschreibung, S. 25., Z. 4-7), welches in D1 als "killer-toxin-coding M-plasmid" beschrieben wird (D1, Zusammenfassung).

Der in D1 und D2 erwähnte *Zygosaccharomyces bailii* Stamm 412 und das für das Toxin KT412 kodierende dsRNA Plasmid waren zur Zeit der Einreichung der vorliegenden Anmeldung öffentlich verfügbar. D1 und D2 wurden 1993 beziehungsweise 1994 veröffentlicht. Beide Publikationen verpflichten ihre Autoren, Material, welches zur Nacharbeitung der beschriebenen Experimente erforderlich ist, öffentlich zur Verfügung zu stellen.

Journal of Virology: "By publishing in the journal, the authors agree that any plasmids, viruses, and living materials such as microbial strains and cell lines newly described in the article are available from a national collection or will be made available in a timely fashion and at reasonable cost to members of the scientific community for noncommercial purposes."

Als weiteren Hinweis auf die öffentliche Verfügbarkeit des Stamms *Zygosaccharomyces bailii* 412 und des dsRNA Plasmids, welches für das Toxin KT412 kodiert, muss die Verwendung dieser Materialien in vorliegender Anmeldung angesehen werden. Die Anmelder haben den Stamm *Zygosaccharomyces bailii* 412 offensichtlich von den Autoren der Entgegenhaltung D1 erhalten können.

Ansprüche 1-5, 13 und 14, insoweit als sie sich auf Proteintoxine aus *Zygosaccharomyces bailii* beziehen, sind nicht neu gegenüber D1 oder D2 (Art. 33(2) PCT).

**1.2.** Entsprechende Argumente gelten für die Ansprüche 6-12, die sich auf die für Proteintoxine aus *W. californica* und *Z. bailii* kodierenden Nukleinsäuren beziehen. D1

und D2 offenbaren dsRNA, die für das *Z. bailii* Proteintoxin KT412 kodiert.

Ansprüche 6-12, insoweit als sie sich auf für Proteintoxine aus

*Zygosaccharomyces bailii* kodierende Nukleinsäuren beziehen, sind nicht neu gegenüber D1 oder D2 (Art. 33(2) PCT).

**1.3.** Die Formulierung "funktionelle Variante" (Ansprüche 6 und 13) ist nicht ausreichend deutlich, da sie dem Fachmann keine klare Grenze des Gegenstands der Anmeldung gegenüber dem Stand der Technik anzeigt (Art. 6 PCT). So könnte bsw. das *BGL2* Genprodukt aus *S. cerevisiae* als funktionelle Variante angesehen werden, da es ebenfalls exo-b-1,3-Glucanase Aktivität aufweist (D10).

Die Charakterisierungen "Teile davon mit mindestens 8 Nukleotiden" (Anspruch 6) und "Teile davon mit mindestens 6 Aminosäuren" (Anspruch 13) sind nicht geeignet, den Gegenstand der Anmeldung vom Stand der Technik abzugrenzen. Sequenzen dieser Länge ermöglichen keine eindeutige Identifizierung einer Nukleinsäure oder Aminosäure. Der Gegenstand der entsprechenden Ansprüche ist nicht neu gegenüber Entgegenhaltung D10, welche eine exo-b-1,3-Glucanase aus *S. cerevisiae* offenbart, die in ihrem N-terminus weitgehend identisch zu WICALTIN ist.

Ansprüche 6, 7, 13 und 14 sind daher nicht neu gegenüber D10 (Art. 33(2) PCT).

**1.4.** Anspruch 15 bezieht sich auf Antikörper gegen ein Polypeptid gemäß einem der Ansprüche 1-5 und 13. Dokument D5 offenbart das *BGL2* Genprodukt von *S. cerevisiae* welches 64% identisch zum Polypeptid WICALTIN der vorliegenden Anmeldung ist (Sequenz in D10). D5 offenbart außerdem Antiseren gegen das *BGL2* Genprodukt und ein Verfahren zur Herstellung dieses Antiserums (D5, S. 2103, linke Spalte, Z. 6-15). Angesichts der großen Sequenzähnlichkeit des *BGL2* Genprodukts mit WICALTIN erscheint es sehr wahrscheinlich, daß das in D5 offenbarte Antiserum unter den Schutzmfang des Anspruchs 15 fallen würde. Der N-terminus der beiden Proteine unterscheidet sich bsw. nur in einer von zehn Aminosäuren (Fig. 1 der vorliegenden Anmeldung). Die vorliegende Anmeldung enthält im übrigen keine Offenbarung, wie ein spezifischer nur WICALTIN erkennender Antikörper herzustellen sei.

Ansprüche 15 und 16 sind daher nicht neu in Hinblick auf D5 (Art. 33(2) PCT).

**1.5.** Verfahren zur Kultivierung von *Z. bailii* in synthetischem B-Medium werden in D1 offenbart (D1, Methods).

Anspruch 25 ist nicht neu im Hinblick auf D1 (Art. 33(2) PCT).

**2. Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT)**

**2.1.** Antikörper gegen bereits bekannte Proteine (Proteintoxin von *Zygosaccharomyces bailii*) sind nicht erfinderisch, da ihre Herstellung Stand der Technik ist und der Fachmann durch die in D1 und D2 offenbare Funktion des entsprechenden Peptids ausreichende Motivation zur Herstellung besagter Antikörper hatte.

Ansprüche 15 und 16, insoweit als sie sich auf gegen Proteintoxine aus *Zygosaccharomyces bailii* gerichtete Antikörper beziehen, sind nicht erfinderisch (Art. 33(3) PCT).

**2.2.** Die Verwendung von Proteintoxinen als Arzneimittel oder Diagnostika wird in Dokument D3 offenbart (S. 214, linke Spalte, Z. 13-19). Auch die Verwendung von Proteintoxinen zur Bekämpfung von Schadhefen und Pilzen ist Stand der Technik und kann daher nicht zur Begründung eines erfinderischen Schritts dienen (D3, S. 214, linke Spalte, Z. 10-12). Die Herstellung von transgenen Pflanzen, die Proteintoxine exprimieren, wird in D4 offenbart (S. 6, Z. 7-23 und Anspruch 18). Der Fachmann könnte und würde diese Lehre mit dem aus D1 und D2 bekannten Proteintoxin von *Zygosaccharomyces bailii* verbinden und so zu der in vorliegender Anmeldung beschriebenen Lösung gelangen.

Ansprüche 17-26, insoweit als sie mit Proteintoxinen aus *Zygosaccharomyces bailii* in Zusammenhang stehen, sind nicht erfinderisch (Art. 33(3) PCT).

**2.3.** Anspruch 25 ist auf die Kultivierung von *W. californica* und *Z. bailii* in synthetischem B- und/oder BAVC-Medium gerichtet. D1 beschreibt die Kultivierung von *Z. bailii* in synthetischem B-Medium. Die Kultivierung einer anderen, bekannten Hefeart (*W. californica*) in besagtem Medium kann nicht als erfinderisch angesehen werden (Art. 33(3) PCT).

**2.4.** Proteintoxine von *Williopsis californica* werden nicht im Stand der Technik offenbart und erscheinen auch nicht offensichtlich. Der Gegenstand der Ansprüche 1-5, 8-12, 17-24 und 26, insoweit er sich auf Proteintoxine von *Williopsis californica* bezieht, ist daher neu und erfinderisch (Art. 33(2) und 33(3) PCT).

• (12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization

International Bureau

WIPO

(43) International publication date

11 January 2001 (11.01.2001)

PCT

(10) International publication number

WO 01/02587 A2

(51) International patent classification<sup>7</sup>: C12N 15/56,  
9/24, C07K 16/40, C12N 1/16, C12Q 1/68, G01N 33/68,  
33/573, A61K 31/70, 38/45, 39/395, A01H 5/00

Saarbrücken (DE). WEILER, Frank [DE/DE];  
Breslauerstrasse 43, D-66121 Saarbrücken (DE).  
SCHMITT, Manfred [DE/DE]; In den Kastler Rödern  
14, D-66386 St. Ingbert (DE).

(21) International application number: PCT/EP00/04972

(22) International filing date: 31 May 2000 (31.05.2000)

(81) Designated states (national): AU, BR, BY, CA, CN,  
CZ, HU, IL, IN, JP, KR, NO, NZ, PL, RO, SG, SK,  
TR, UA, US, YU, ZA.

(25) Language of filing: German

(84) Designated states (regional): European Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU,  
MC, NL, PT, SE).

(26) Language of publication: German

Published

Without the International Search Report and to be  
republished once the report has been received.

(30) Data relating to the priority:  
199 30 959.0 5 July 1999 (05.07.1999) DE

For an explanation of the two-letter codes and the other  
abbreviations, reference is made to the explanations  
("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") at the  
beginning of each regular edition of the PCT Gazette.

(71) Applicant (for all designated States except US):  
AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO  
KG [DE/DE]; D-65926 Frankfurt am Main (DE).

(72) Inventors; and  
(75) Inventors/Applicants (US only): REHFELDT, Klaus  
[DE/DE]; Mühlenstrasse 8, D-66111 Saarbrücken (DE).  
THEISEN, Simone [DE/DE]; Weidenstrasse 31-32, D-66113

As printed

(54) Title: NOVEL ANTIFUNGAL AGENTS AND FUNGICIDES. METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF AND  
THEIR USE

A2 (54) Bezeichnung: NEUE ANTIMYCOTIKA UND FUNGIZIDE. VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG UND IHRE VER-  
WENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to the preparation of protein toxins from yeasts so-called killer yeasts using genetic technology in order to control human pathogenic and plant pathogenic yeasts and/or fungi, whereby these are selectively destroyed. The high specificity enables the protein toxins to be used as an antifungal agent and/or fungicide. In addition, protein toxins of this type can be used for protecting plants.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die gentechnische Bereitstellung von Proteintoxinen aus Hefen - sogenannte Killerhefen - zur Bekämpfung von human- und pflanzenpathogenen Hefen und/oder Pilzen, wobei diese selektiv abgetötet werden. Die hohe Spezifität gewährleistet den Einsatz der Proteintoxine als Antimycoticum und/oder Fungizid. Zudem können derartige Protein-toxine zum Pflanzenschutz verwendet werden.

WO 01/02587

**PCT**  
 RECEIVING OFFICE REQUEST FORM  
 199at07.us (5) pages  
**ANTRAG**

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
<b>PCT/EP 00 / 04972</b>	
Internationales Aktenzeichen	
31 MAY 2000 (31.05.00)	
Internationales Anmeldedatum	
EUROPEAN PATENT OFFICE PCT INTERNATIONAL APPLICATION Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"	
Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht) (max. 12 Zeichen) 1999/F028/PCT	

**Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG**

Neue Antimycotika und Fungizide, Verfahren zu deren Herstellung und ihre Verwendung

**Feld Nr. II ANMELDER**

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG

D-65926 Frankfurt am Main  
Deutschland

Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.: 069-305-4305

Telefaxnr.: 069-305-16350

Fernschreibnr.:

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:  alle Bestimmungsstaaten  alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika  nur die Vereinigten Staaten von Amerika  die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

**Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER**

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

REHFELDT, Klaus  
Mühlenstr. 8  
66111 Saarbrücken  
Deutschland

Diese Person ist:

nur Anmelder

Anmelder und Erfinder

nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:  alle Bestimmungsstaaten  alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika  nur die Vereinigten Staaten von Amerika  die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

**Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ODER ZUSTELLANSCHRIFT**

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als:  Anwalt  gemeinsamer Vertreter.

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Aventis Research & Technologies GmbH & Co KG  
Patent- und Lizenzabteilung,  
Industriepark Höchst, Gebäude D 706  
D-65926 Frankfurt am Main

Telefonnr.: 069-305-4305

Telefaxnr.: 069-305-16350

Fernschreibnr.:

Zustellanschrift: Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

## Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so sollte dieses Blatt dem Antrag nicht beigelegt werden.

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.  
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der  
Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein  
Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

THEISEN, Simone  
Weidenstr. 31-32  
66113 Saarbrücken  
Deutschland

Diese Person ist:

nur Anmelder  
 Anmelder und Erfinder  
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen  
angekreuzt, so sind die nachstehenden  
Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder  
für folgende Staaten:

alle Bestim-  
mungsstaaten     alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
                      der Vereinigten Staaten von Amerika     nur die Vereinigten  
                      Staaten von Amerika     die im Zusatzfeld  
                      angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.  
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der  
Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein  
Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

WEILER, Frank  
Breslauerstr. 43  
66121 Saarbrücken  
Deutschland

Diese Person ist:

nur Anmelder  
 Anmelder und Erfinder  
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen  
angekreuzt, so sind die nachstehenden  
Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder  
für folgende Staaten:

alle Bestim-  
mungsstaaten     alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
                      der Vereinigten Staaten von Amerika     nur die Vereinigten  
                      Staaten von Amerika     die im Zusatzfeld  
                      angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.  
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der  
Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein  
Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

SCHMITT, Manfred  
In den Kastler Rödern 14  
66386 St. Ingbert  
Deutschland

Diese Person ist:

nur Anmelder  
 Anmelder und Erfinder  
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen  
angekreuzt, so sind die nachstehenden  
Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder  
für folgende Staaten:

alle Bestim-  
mungsstaaten     alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
                      der Vereinigten Staaten von Amerika     nur die Vereinigten  
                      Staaten von Amerika     die im Zusatzfeld  
                      angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung.  
Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der  
Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein  
Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

nur Anmelder  
 Anmelder und Erfinder  
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen  
angekreuzt, so sind die nachstehenden  
Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder  
für folgende Staaten:

alle Bestim-  
mungsstaaten     alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
                      der Vereinigten Staaten von Amerika     nur die Vereinigten  
                      Staaten von Amerika     die im Zusatzfeld  
                      angegebenen Staaten

 Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

## Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

## Regionales Patent

AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist

EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidschan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist

EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, CY Zypern, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist

OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guineag-Bissau, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben) .....

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

<input type="checkbox"/> AL Albanien .....	<input type="checkbox"/> LS Lesotho .....
<input type="checkbox"/> AM Armenien .....	<input type="checkbox"/> LT Litauen .....
<input type="checkbox"/> AT Österreich .....	<input type="checkbox"/> LU Luxemburg .....
<input checked="" type="checkbox"/> AU Australien .....	<input type="checkbox"/> LV Lettland .....
<input type="checkbox"/> AZ Aserbaidschan .....	<input type="checkbox"/> MD Republik Moldau .....
<input type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina .....	<input type="checkbox"/> MG Madagaskar .....
<input type="checkbox"/> BB Barbados .....	<input type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien .....
<input type="checkbox"/> BG Bulgarien .....	<input type="checkbox"/> MN Mongolei .....
<input checked="" type="checkbox"/> BR Brasilien .....	<input type="checkbox"/> MW Malawi .....
<input checked="" type="checkbox"/> BY Belarus .....	<input type="checkbox"/> MX Mexiko .....
<input checked="" type="checkbox"/> CA Kanada .....	<input type="checkbox"/> NO Norwegen .....
<input type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein .....	<input type="checkbox"/> NZ Neuseeland .....
<input checked="" type="checkbox"/> CN China .....	<input checked="" type="checkbox"/> PL Polen .....
<input type="checkbox"/> CU Kuba .....	<input type="checkbox"/> PT Portugal .....
<input checked="" type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik .....	<input type="checkbox"/> RO Rumänien .....
<input type="checkbox"/> DE Deutschland .....	<input type="checkbox"/> RU Russische Föderation .....
<input type="checkbox"/> DK Dänemark .....	<input type="checkbox"/> SD Sudan .....
<input type="checkbox"/> EE Estland .....	<input type="checkbox"/> SE Schweden .....
<input type="checkbox"/> ES Spanien .....	<input type="checkbox"/> SG Singapur .....
<input type="checkbox"/> FI Finnland .....	<input type="checkbox"/> SI Slowenien .....
<input type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich .....	<input checked="" type="checkbox"/> SK Slowakei .....
<input type="checkbox"/> GD Grenada .....	<input type="checkbox"/> SL Sierra Leone .....
<input type="checkbox"/> GE Georgien .....	<input type="checkbox"/> TJ Tadschikistan .....
<input type="checkbox"/> GH Ghana .....	<input type="checkbox"/> TM Turkmenistan .....
<input type="checkbox"/> GM Gambia .....	<input type="checkbox"/> TR Türkei .....
<input type="checkbox"/> HR Kroatien .....	<input type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago .....
<input checked="" type="checkbox"/> HU Ungarn .....	<input type="checkbox"/> UA Ukraine .....
<input type="checkbox"/> ID Indonesien .....	<input type="checkbox"/> UG Uganda .....
<input checked="" type="checkbox"/> IL Israel .....	<input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika .....
<input checked="" type="checkbox"/> IN Indien .....	.....
<input type="checkbox"/> IS Island .....	<input type="checkbox"/> UZ Usbekistan .....
<input checked="" type="checkbox"/> JP Japan .....	<input type="checkbox"/> VN Vietnam .....
<input type="checkbox"/> KE Kenia .....	<input checked="" type="checkbox"/> YU Jugoslawien .....
<input type="checkbox"/> KG Kirgisistan .....	<input type="checkbox"/> ZW Simbabwe .....
<input type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea .....	
<input checked="" type="checkbox"/> KR Republik Korea .....	Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind:
<input type="checkbox"/> KZ Kasachstan .....	<input type="checkbox"/> AE Vereinigte arabische Emirate .....
<input type="checkbox"/> LC Saint Lucia .....	<input checked="" type="checkbox"/> ZA Südafrika .....
<input type="checkbox"/> LK Sri Lanka .....	
<input type="checkbox"/> LR Liberia .....	

Erklärung bzgl. vorsorglicher Bestimmungen: Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der im Zusatzfeld genannten Bestimmungen, die von dieser Erklärung ausgenommen sind. Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH		<input type="checkbox"/> Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben.			
Anmeldedatum der früheren Anmeldung (Tag/Monat)	Aktenzeichen der früheren Anmeldung	Ist die frühere Anmeldung eine:	national Anmeldung: Staat	regionale Anmeldung: regionales Amt	internationale Anmeldung: Anmeldeamt
Zeile (1) 05. Juli 1999 (05.07.99)	19930959.0	DE			
Zeile (2)					
Zeile (3)					

Das Anmeldeamt wird ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in der (den) Zeile(n) \_\_\_\_\_ bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem internationalen Büro zu übermitteln (nur falls die frühere Anmeldung(en) bei dem Amt eingereicht worden ist(sind), das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist)  
 \* Falls es sich bei der früheren Anmeldung um eine ARIPO-Anmeldung handelt, so muß in dem Zusatzfeld mindestens ein Staat angegeben werden, der Mitgliedstaat der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums ist und für den die frühere Anmeldung eingereicht wurde.

#### Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

Wahl der internationalen Recherchenbehörde (ISA) (falls zwei oder mehr als zwei internationale Recherchenbehörden für die Ausführung der internationalen Recherche zuständig sind, geben Sie die von Ihnen gewählte Behörde an; der Zweibuchstaben-Code kann benutzt werden)	Antrag auf Nutzung der Ergebnisse einer früheren Recherche; Bezugnahme auf diese frühere Recherche (falls eine frühere Recherche bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist):
ISA /	Datum (Tag/Monat/Jahr)      Aktenzeichen      Staat (oder regionales Amt)

#### Feld Nr. VIII KONTROLLISTE; EINREICHUNGSSPRACHE

Diese internationale Anmeldung enthält die folgende Anzahl von Blättern:	Dieser internationale Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:
Antrag : 5	1. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung
Beschreibung (ohne Sequenzprotokollteil) : 38	2. <input type="checkbox"/> Gesonderte unterzeichnete Vollmacht
Ansprüche : 4	3. <input checked="" type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht; Aktenzeichen (falls vorhanden):
Zusammenfassung : 1	4. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen einer Unterschrift
Zeichnungen : 9	5. <input checked="" type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e), in Feld Nr. VI durch folgende Zeilennummer gekennzeichnet:
Sequenzprotokollteil der Beschreibung : 7	6. <input type="checkbox"/> Übersetzung der internationalen Anmeldung in die folgende Sprache:
Blattzahl insgesamt : 64	7. <input checked="" type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen oder anderem biologischen Material
	8. <input checked="" type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide und/oder Aminosäuren in computerlesbarer Form
	9. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzelnen aufführen):
Abbildung der Zeichnungen, die mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden soll (Nr.):	Sprache, in der die internationale Anmeldung eingebracht wird:

#### Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWAHTS

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.

DCh. Andreas Schnarr  
(AV-Nr. 37986)

Vom Anmeldeamt auszufüllen		
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	31 MAY 2000 (31.05.00)	
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	<input type="checkbox"/> Zeichnungen eingegangen: <input type="checkbox"/> nicht eingegangen:	
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:		
5. Internationale Recherchenbehörde (falls zwei oder mehr zuständig sind):	ISA /	6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchengebühr aufgeschoben

Vom Internationalen Büro auszufüllen	
Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:	

**Zusatzfeld** Wird dieses Zusatzfeld nicht benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht hinzufügen.

Dieses Feld ist in folgenden Fällen zu füllen:

1. Wenn der Platz in einem Feld nicht für alle Angaben ausreicht:

insbesondere:

- i) Wenn mehr als zwei Anmelder und/oder Erfinder vorhanden sind und kein Fortsetzungsblatt zur Verfügung steht:  
In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. ...." [Nummer des Feldes angeben] die gleichen Angaben zu machen wie in dem Feld vorgesehen, das platzmäßig nicht ausreicht;
- ii) Wenn in Feld Nr. II oder III die Angabe "die im Zusatzfeld angegebenen Staaten" angekreuzt ist:  
In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. III" für jede weitere Person die in Feld Nr. III vorgesehenen Angaben zu machen. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.
- iii) Wenn der in Feld Nr. II oder III genannte Erfinder oder Erfinder/Anmelder nicht für alle Bestimmungsstaaten oder für die Vereinigten Staaten von Amerika als Erfinder benannt ist:  
In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. II" oder "Fortsetzung von Feld Nr. III" oder "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" die Namen der Anmelder und neben jedem Namen der Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent) anzugeben, für die die bezeichnete Person Anmelder ist.
- iv) Wenn zusätzlich zu dem Anwalt/den Anwälten, die in Feld Nr. IV angegeben sind, weitere Anwälte bestellt sind:  
In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. IV" für jeden weiteren Anwalt die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. IV vorgesehen.
- v) Wenn in Feld Nr. V bei einem Staat (oder bei OAPI) die Angabe "Zusatzpatent" oder "Zusatzzertifikat" oder wenn in Feld Nr. V bei den Vereinigten Staaten von Amerika die Angabe "Fortsetzung" oder "Teilfortsetzung" hinzugefügt wird:  
In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. V" die Namen der betreffenden Staaten (oder OAPI) und nach dem Namen jeder dieser Staaten (oder OAPI) das Aktenzeichen des Haupschutzrechts oder der Haupschutzrechtsanmeldung und das Datum der Erteilung des Haupschutzrechts oder der Einreichung der Haupschutzrechtsanmeldung anzugeben.
- vi) Wenn die Priorität von mehr als drei früheren Anmeldungen beansprucht wird:  
In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. VI" für jede weitere frühere Anmeldung die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. VI vorgesehen.

2. Wenn der Anmelder für irgendein Bestimmungsamt die Vergünstigung nationaler Vorschriften betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit in Anspruch nimmt:

In diesem Fall ist mit dem Vermerk "Erklärung betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit" nachstehend diese Erklärung abzugeben.

(bleibt)  
(bleibt)

[FORTSETZUNG VON]

[zu] **Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS**

Klaus Rehfeldt

Simone Theisen

Frank Weiler

Manfred Schmitt

BURGASS TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM  
THE DEPOSIT AND VIABILITY REPORTS FROM THE IDA  
1999at07.us (4) pages

Aventis Research &  
Technologies GmbH & Co. KG  
Patent- und Lizenzabteilung  
K 801  
Industriepark Hoechst  
65926 Frankfurt

VIABILITY STATEMENT  
Issued pursuant to Rule 10.2 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
Identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR		II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
Name: Aventis Research & Technologies GmbH & Co. KG Address: Patent- und Lizenzabteilung K 801 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY: <b>DSM 12865</b>  Date of the deposit or the transfer: <b>1999-06-09</b>	
III. VIABILITY STATEMENT		
The viability of the microorganism identified under II above was tested on <b>1999-06-09</b> . On that date, the said microorganism was  <input checked="" type="checkbox"/> viable <input type="checkbox"/> no longer viable		
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED'		
V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY		
Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  Address: Mischeroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depository Authority or of authorized official(s):   Date: <b>1999-06-14</b>	

<sup>1</sup> Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

<sup>2</sup> In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

<sup>3</sup> Mark with a cross the applicable box.

<sup>4</sup> Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Aventis Research &  
Technologies GmbH & Co. KG  
Patent- und Lizenzabteilung  
K 801  
Industriepark Hoechst  
65926 Frankfurt

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT  
Issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
Identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM

Identification reference given by the DEPOSITOR:

Stamm 3/57

Accession number given by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:

DSM 12865

II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DESIGNATION

The microorganism identified under I. above was accompanied by:

a scientific description  
 a proposed taxonomic designation

(Mark with a cross where applicable).

III. RECEIPT AND ACCEPTANCE

This International Depository Authority accepts the microorganism identified under I. above, which was received by it on 1999-06-09  
(Date of the original deposit).

IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION

The microorganism identified under I. above was received by this International Depository Authority on (date of original deposit)  
and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request  
for conversion).

V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY

Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON  
MIXKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  
Address: Mascheroder Weg 1b  
D-38124 Braunschweig

Signature(s) of person(s) having the power to represent the  
International Depository Authority or of authorized official(s):

Date: 1999-06-14

<sup>1</sup> Where Rule 6.4 (d) applies, such date is the date on which the status of international depository authority was acquired.

BUDapest Treaty on the International  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Aventis Research &  
Technologies GmbH & Co. KG  
Patent- und Lizenzabteilung  
K 801  
Industriepark Hoechst  
65926 Frankfurt

**VIABILITY STATEMENT**  
Issued pursuant to Rule 10.2 by the  
**INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY**  
Identified at the bottom of this page

<b>I. DEPOSITOR</b>	<b>II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM</b>
<p>Name: Aventis Research &amp; Technologies GmbH &amp; Co. KG Address: Patent- und Lizenzabteilung K 801 Industriepark Hoechst 65926 Frankfurt</p>	<p>Accession number given by the <b>INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:</b> <b>DSM 12864</b></p> <p>Date of the deposit or the transfer: <b>1999-06-09</b></p>
<b>III. VIABILITY STATEMENT</b>	
<p>The viability of the microorganism identified under II above was tested on <b>1999-06-09</b>. On that date, the said microorganism was</p>	
<p><input checked="" type="checkbox"/> <b>viable</b>  <input type="checkbox"/> <b>no longer viable</b></p>	
<b>IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED</b>	
<b>V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY</b>	
<p>Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig</p>	<p>Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depository Authority or of authorized official(s):     Date: <b>1999-06-14</b></p>

<sup>1</sup> Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

<sup>2</sup> In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

<sup>3</sup> Mark with a cross the applicable box.

<sup>4</sup> Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL  
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS  
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Aventis Research &  
Technologies GmbH & Co. KG  
Patent- und Lizenzabteilung  
K 801  
Industriepark Hoechst  
65926 Frankfurt

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT  
issued pursuant to Rule 7.1 by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY  
Identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM

Identification reference given by the DEPOSITOR:

Stamm 412

Accession number given by the  
INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY:

DSM 12864

II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR PROPOSED TAXONOMIC DESIGNATION

The microorganism identified under I. above was accompanied by:

a scientific description  
 a proposed taxonomic designation

(Mark with a cross where applicable).

III. RECEIPT AND ACCEPTANCE

This International Depository Authority accepts the microorganism identified under I. above, which was received by it on 1999-06-09  
(Date of the original deposit).

IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION

The microorganism identified under I. above was received by this International Depository Authority on (date of original deposit)  
and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request  
for conversion).

V. INTERNATIONAL DEPOSITORY AUTHORITY

Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON  
MITROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH  
Address: Mascheroder Weg 1b  
D-38124 Braunschweig

Signature(s) of person(s) having the power to represent the  
International Depository Authority or of authorized official(s):



Date: 1999-06-14

<sup>1</sup> Where Rule 6.4 (d) applies, such date is the date on which the status of International depository authority was acquired.

199at07.us (1) sheet

22 JAN 2001

PCT

10 JAN 2001

**NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE  
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL  
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES**

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

Date of mailing (day/month/year) 11 January 2001 (11.01.01)
--

Applicant's or agent's file reference 1999/FO28 PCT
--

International application No. PCT/EP00/04972	International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00)	Priority date (day/month/year) 05 July 1999 (05.07.99)
---	--	---

Applicant AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG et al
---

To: AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG Patent- und Lizenzabteilung Industriepark Höchst, Gebäude D 706 D-65926 Frankfurt am Main ALLEMAGNE
--

19.101 25.102

**IMPORTANT NOTICE**

A121

- Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:

AU,KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

- The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

BR,BY,CA,CN,CZ,EP,HU,IL,IN,JP,NO,NZ,PL,RO,SG,SK,TR,UA,YU,ZA

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

- Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 11 January 2001 (11.01.01) under No. WO 01/02587

**REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)**

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a **demand for international preliminary examination** must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

**REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))**

If the applicant wishes to proceed with the international application in the **national phase**, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO  
34, chemin des Colombettes  
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer

J. Zahra

Telephone No. (41-22) 338.83.38

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 199at07	<b>FOR FURTHER ACTION</b>	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/EP00/04972	International filing date (day/month/year) 31 May 2000 (31.05.00)	Priority date (day/month/year) 05 July 1999 (05.07.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/56, 9/24, C07K 16/40, C12N 1/16, C12Q 1/68, G01N 33/68, 33/573, A61K 31/70, 38/45, 39/395, A01H 5/00		
Applicant AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 8 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I  Basis of the report
- II  Priority
- III  Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV  Lack of unity of invention
- V  Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI  Certain documents cited
- VII  Certain defects in the international application
- VIII  Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 27 January 2001 (27.01.01)	Date of completion of this report 02 October 2001 (02.10.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/04972

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

 the international application as originally filed the description:

pages 1-38, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the claims:

pages 1-26, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19)

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the drawings:

pages 1/9-9/9, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the sequence listing part of the description:

pages 1-7, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4.  The amendments have resulted in the cancellation of: the description, pages \_\_\_\_\_ the claims, Nos. \_\_\_\_\_ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_5.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

**IV. Lack of unity of invention**

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- restricted the claims.
- paid additional fees.
- paid additional fees under protest.
- neither restricted nor paid additional fees.

2.  This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- complied with.
- not complied with for the following reasons:

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- all parts.
- the parts relating to claims Nos. \_\_\_\_\_

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV

**Lack of Unity of Invention**

As mentioned in the *international search report* and in the *invitation to restrict the claims or pay additional fees*, the present application contains at least two possible inventions which are not linked by a common inventive concept. Since the applicants have paid the requested additional examination fees in due time, an examination report will be issued for each of the two possible inventions. Upon entering the national phase, these should be filed as separate divisional applications.

**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims	YES
	Claims	1-16, 25 NO
Inventive step (IS)	Claims	YES
	Claims	17-24, 26 NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-26 YES
	Claims	NO

**2. Citations and explanations**

Reference is made to the following documents:

D1: RADLER F. ET AL.: "Investigation of a killer strain of Zygosaccharomyces bailii". JOURNAL OF GENERAL MICROBIOLOGY, vol. 139, no. 3, 1993, pages 495-500, XP000952904 ISSN: 0022-1287 mentioned in the application.

D2: SCHMITT M.J. AND NEUHAUSEN F.; 'Killer toxin-secreting double-stranded RNA mycoviruses in the yeast Hanseniaspora uvarum and Zygosaccharomyces bailii.' JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 68, no. 3, 1994, pages 1765-1772, XP002157056 ISSN: 0022-538X mentioned in the application.

D3: WALKER G.M. ET AL.; 'INTERACTION BETWEEN KILLER YEASTS AND PATHOGENIC FUNGI' FEBS LETTERS, vol. 127, no. 3, 1 April 1995 (1995-04-01), pages 213-222, XP000946950 ISSN: 0014-5793

D4: EP-A-0 525 508 (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 3 February 1993 (1993-02-03).

D5: MRSA V. ET AL.: 'Purification and characterization of the saccharomyces cerevisiae BGL2 gene product, a cell wall endo-beta-1,3-glucanase' JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 175, no. 7, 1 April 1993 (1993-04-01), pages 2102-2106, XP002091793 ISSN: 0021-9193 mentioned in the application.

D10: KLEBL F. & TANNER W.: 'Molecular cloning of a cell

wall exo- $\beta$ -1,3-glucanase from *Saccharomyces cerevisiae*', J. Bacteriol. 171:6259-6264 mentioned in the application.

### 1. Novelty (PCT Article 33(2))

1.1 Claim 1 is directed to protein toxins of *Williopsis californica* and/or *Zygosaccharomyces bailii*. Document D1 discloses a killer toxin (KT412) from the yeast *Zygosaccharomyces bailii* which seems to have the same physico-chemical and biological properties as the toxin ZYGOCIN described in the present invention. The toxin has a molecular weight of 10 kDa and binds to the mannan fraction of the yeast cell wall (D1, abstract). The toxin of the present invention was isolated according to the method disclosed in D1 and subsequently further purified (page 23, lines 21-24). The nucleic acid coding for the toxin of the present invention was cloned by 1.9 kb dsRNA plasmid (description page 25, lines 4-7) which is described in D1 as "killer-toxin-coding M-plasmid" (D1, abstract).

The *Zygosaccharomyces bailii* strain 412 and dsRNA plasmid coding for the toxin KT412 were publicly available at the filing date of the present application. D1 and D2 were published 1993 and 1994, respectively. Both publications obliged their authors to publicly make accessible the material required for post-processing of the experiments described.

Journal of Virology: "By publishing in the journal, the authors agree that any plasmids, viruses, and living materials such as microbial strains and cell lines newly described in the article are available from a national collection or will be made available in a timely fashion and at reasonable cost to members of the scientific

community for noncommercial purposes".

A further indication of the public availability of the strain *Zygosaccharomyces bailii* 412 and the dsRNA plasmid coding for the toxin KT412, is the use of these materials in the present application. The applicants were obviously able to receive the trunk *Zygosaccharomyces bailii* 412 from the authors of the cited reference D1.

Claims 1-5 and 14 are not novel over D1 or D2 if they refer to protein toxins from *Zygosaccharomyces bailii* (PCT Article 33(2)).

**1.2** Corresponding arguments apply to Claims 6-12, which refer to the nucleic acids coding for the protein toxins of *W. californica* and *Z. bailii*. D1 and D2 disclose dsRNA coding for the *Z. bailii* protein toxin KT412. Claims 6-12 are not novel over D1 or D2 if they refer to nucleic acids coding for protein toxins of *Zygosaccharomyces bailii*.

**1.3** The wording "functional variant" (Claims 6 and 13) lacks sufficient clarity since the person skilled in the art is not given a clear border between the subject matter of the application and prior art (PCT Article 6). It would be possible to regard the BGL2 genetic product from *S. cerevisiae* as a functional variant since it also comprises exo-*b*-1,3 glucanase activity (D10).

The characterizations "parts thereof with at least 8 nucleotides" (Claim 6) and "parts thereof with at least 6 amino acids" (Claim 13) are not suitable to delimit the subject matter of the invention from prior art. Sequences of this length do not permit clear identification of a nucleic acid or amino acid. The subject matter of the corresponding claims is not novel over cited reference

D10, which discloses an exo- $\beta$ -1,3 glucanase of *S. cerevisiae* whose n-terminus is largely identical with WICALTIN.

Claims 6, 7, 13 and 14 are therefore not novel over D10 (PCT Article 33(2)).

**1.4** Claim 15 refers to antibodies to a polypeptide according to any one of the Claims 1-5 and 13. Document D5 discloses the *BGL2* genetic product of *S. cerevisiae* which is 64% identical to the polypeptide WICALTIN of the present invention (sequence in D10). D5 also discloses antiserum to the *BGL2* genetic product and a method for the production of this antiserum (D5, page 2103, left column, lines 6-15). In view of the great sequence similarity between the *BGL2* genetic product and WICALTIN, it also seems to be very likely that the antiserum disclosed in D5 is included in the protective scope of Claim 15. The n-terminus of the two proteins differs e.g. only in one of ten amino acids (Fig. 1 of the present invention). The present invention does not disclose the production of a specific antibody that recognizes only WICALTIN.

Claims 15 and 16 are therefore not novel in view of D5 (PCT Article 33(2)).

**1.5** D1 discloses methods for cultivating *Z. bailii* in a synthetic B medium. (D1, Methods).

Claim 25 is not novel in view of D1 (PCT Article 33(2)).

**2. Inventive step (PCT Article 33(3))**

**2.1.** Antibodies to known proteins (protein toxin of *Zygosaccharomyces bailii*) are not inventive since their

production is prior art and the person skilled in the art would have sufficient motivation to produce said antibodies on the basis of the function of the corresponding peptide disclosed in D1 and D2.

Claims 15 and 16 are not inventive if they refer to antibodies to protein toxins of *Zygosaccharomyces bailii* (PCT Article 33(3)).

**2.2.** The use of protein toxins as medication or diagnostic agents is disclosed in document D3 (page 214, left column, lines 13-19). The use of protein toxins for fighting noxious yeasts and fungi is prior art and cannot substantiate an inventive step (D3, page 214, left column, lines 10-12). The production of transgenic plants which express protein toxins is disclosed in D4 (page 6, lines 7-23 and Claim 18). The person skilled in the art could and would combine this teaching with the protein toxin of *Zygosaccharomyces bailii* known from D1 and D2 and arrive at the solution stated in the present invention.

Claims 17-26 are not inventive in connection with protein toxins of *Zygosaccharomyces bailii* (PCT Article 33(3)).

**2.3.** Claim 25 is directed to the cultivation of *W. californica* and *Z. bailii* in a synthetic B and/or BAVC medium. D1 describes the cultivation of *Z. bailii* in synthetic B medium. The cultivation in another known yeast type (*W. californica*) in the said medium cannot be regarded as being inventive (PCT Article 33(3)).

**2.4.** Protein toxins of *Williopsis californica* are not disclosed in prior art and are therefore not apparently obvious. The subject matter of Claims 1-5, 8-12, 17-24 and 26 is therefore novel and inventive in relation to protein

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/04972

toxins of *Williopsis californica* (PCT Article 33(2) and 33(3)).

VS

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
IM GEBIET DES PATENTWAHLRECHTS**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>1999/F028PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/ EP 00/ 04972</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>31/05/2000</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>05/07/1999</b>
Anmelder		
<b>AVENTIS RESEARCH &amp; TECHNOLOGIES GMBH &amp; CO KG</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 6 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2.  Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3.  Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. \_\_\_\_\_

wie vom Anmelder vorgeschlagen

keine der Abb.

weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

**Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)**

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
  
2.  Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
  
3.  Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

**Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)**

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
  
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
  
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
  
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

**Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs**

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:	
1. Ansprüche: 1-26 (teilweise)	
<p>Proteintoxine aus <i>Williopsis californica</i> charakterisiert durch SEQ.ID. 2; dafür kodierende Nukleinsäure charakterisiert durch SEQ.ID.1; Verfahren zur Herstellung dieser Nukleinsäure und dieses Proteintoxins; Antikörper gegen dieses Proteintoxin und Verfahren zu ihrer Herstellung; Arzneimittel, das diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Diagnostikum, das diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Test zu Identifizierung von funktionellen Interaktoren, der diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält; Verwendung dieser Nukleinsäure zur Identifizierung funktioneller Interaktoren und zum Auffinden von Varianten; Verwendung dieses Proteintoxins zur Bekämpfung von Schadhefen und Pilzen in Lebens- und Futtermittel; Verfahren zur Kultivierung von DSM12864; und Verwendung dieser Nukleinsäure zur Herstellung von transgenen Pflanzen und Pflanzenzellen.</p>	
2. Ansprüche: 1-26 (teilweise)	
<p>Proteintoxine aus <i>Zygosaccharomyces bailii</i> charakterisiert durch SEQ.ID.4; dafür kodierende Nukleinsäure charakterisiert durch SEQ.ID.3; Verfahren zur Herstellung dieser Nukleinsäure und dieses Proteintoxins; Antikörper gegen dieses Proteintoxin und Verfahren zu ihrer Herstellung; Arzneimittel, das diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Diagnostikum, das diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält und Verfahren zu seiner Herstellung; Test zu Identifizierung von funktionellen Interaktoren, der diese Nukleinsäure, diesen Antikörper oder dieses Proteintoxin enthält; Verwendung dieser Nukleinsäure zur Identifizierung funktioneller Interaktoren und zum Auffinden von Varianten; Verwendung dieses Proteintoxins zur Bekämpfung von Schadhefen und Pilzen in Lebens- und Futtermittel; Verfahren zur Kultivierung von DSM12865; und Verwendung dieser Nukleinsäure zur Herstellung von transgenen Pflanzen und Pflanzenzellen.</p>	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

EP 00/04972

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 7	C12N15/56	C12N9/24	C07K16/40	C12N1/16	C12Q1/68
	G01N33/68	G01N33/573	A61K31/70	A61K38/45	A61K39/395
	A01H5/00				

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N C07K C12Q G01N A61K A01H

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, EMBL, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	RADLER F. ET AL.: "Investigation of a killer strain of Zygosaccharomyces bailii." JOURNAL OF GENERAL MICROBIOLOGY, vol. 139, no. 3, 1993, pages 495-500, XP000952904 ISSN: 0022-1287 cited in the application the whole document	1-16, 19-23, 25
Y	---	17, 18, 24, 26 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 January 2001

Date of mailing of the international search report

29.01.2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mandl, B

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

EP 00/04972

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SCHMITT M. J. AND NEUHAUSEN F.: "Killer toxin-secreting double-stranded RNA mycoviruses in the yeast Hanseniaspora uvarum and Zygosaccharomyces bailii." JOURNAL OF VIROLOGY, vol. 68, no. 3, 1994, pages 1765-1772, XP002157056 ISSN: 0022-538X cited in the application the whole document ---	1-16, 19-23, 25
Y	WALKER G. M. ET AL.: "INTERACTION BETWEEN KILLER YEASTS AND PATHOGENIC FUNGI" FEBS LETTERS, vol. 127, no. 3, 1 April 1995 (1995-04-01), pages 213-222, XP000946950 ISSN: 0014-5793 the whole document ---	17, 18, 24
Y	EP 0 525 508 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT) 3 February 1993 (1993-02-03) the whole document ---	26
A	MRSA V. ET AL.: "Purification and characterization of the saccharomyces cerevisiae BGL2 gene product, a cell wall endo-beta-1,3-glucanase" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 175, no. 7, 1 April 1993 (1993-04-01), pages 2102-2106, XP002091793 ISSN: 0021-9193 cited in the application the whole document ---	1-24, 26
A	DATABASE EMBL 'Online! ACCESSION NUMBER AF091241, 29 September 1998 (1998-09-29) LAURINAVICHUTE D. K. ET AL.: "Candida utilis beta-1,3 glucan transferase Bgl2p (BGL2) gene." XP002150657 abstract ---	1-24, 26
A	SHAH D. M. ET AL.: "Resistance to diseases and insects in transgenic plants: progress and applications to agriculture" TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, vol. 13, no. 9, September 1995 (1995-09), pages 362-368, XP004207202 ISSN: 0167-7799 page 365, right-hand column, paragraph 3 ---	1-24, 26
	-/--	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

EP 00/04972

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 670 706 A (CORNELISSEN BERNARDUS J C ET AL) 23 September 1997 (1997-09-23) the whole document ----	26
A	US 5 783 183 A (LANGEVELD PIETER CORNELIS ET AL) 21 July 1998 (1998-07-21) the whole document -----	1-24,26

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

EP 00/04972

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0525508	A 03-02-1993	AU 2037892 A BR 9202728 A CA 2074113 A HU 65851 A JP 6092993 A MX 9204211 A ZA 9205382 A	21-01-1993 23-03-1993 20-01-1993 28-07-1994 05-04-1994 01-04-1993 17-01-1994
US 5670706	A 23-09-1997	AU 654471 B AU 7003491 A CA 2035134 A EP 0440304 A JP 8280283 A US 6087560 A AT 197815 T DE 69132479 D IE 910298 A PT 96599 A, B US 6066491 A	10-11-1994 01-08-1991 31-07-1991 07-08-1991 29-10-1996 11-07-2000 15-12-2000 04-01-2001 31-07-1991 15-10-1991 23-05-2000
US 5783183	A 21-07-1998	WO 9420620 A EP 0643771 A FI 945114 A JP 7506729 T	15-09-1994 22-03-1995 31-10-1994 27-07-1995